РЕФЕРАТ

на тему: Гены их роль и значение для жизни

Содержание

Введение

Глава 1. Генетика и эволюция

Глава 2. Роль генов в определении и лечении различных заболеваний

.1 Гены и психические заболевания

.2 Психические расстройства в онтогенезе

Глава 3.Генетика и практика

.1 Пренатальная диагностики наследственных заболеваний

Заключение

Список литературы

Введение

«Как бы далеко ни продвинулся человек

по дороге знания, как бы высоко ни парил

его разум, никогда, я думаю, он не перестанет

удивляться великому таинству наследственности:

возникновению сложной индивидуальности,

именуемой организмом, из одной-единственной

оплодотворенной клетки, несущей эстафету жизни...»

Беляев Д.К.

Ген - это наследственный фактор, функционально неделимая единица генетического материала; участок молекулы ДНК (у некоторых вирусов РНК), кодирующий первичную структуру полипептида, молекулы транспортной или ри-босомальной РНК или взаимодействующий с регуляторным белком. Совокупность генов данной клетки или организма составляет его генотип. Еще в 1865 году Г.Менделем было постулировано существование дискретных наследств, факторов в половых клетках, а в 1909 B. Иогансен назвал их геном. В дальнейшем Т. X. Морган и его школа разработали теорию генов. [1].

Первые попытки экспериментального решения проблем, связанных с передачей признаков из поколения в поколение, предпринимались уже вXVIII веке. Учёные, скрещивая между собой, различные особи и получая помесное потомство, стремились узнать, как наследуются родительские свойства.

В1665г. английским естествоиспытателем Робертом Гуком впервые была обнаружена клетка. А уже в1674г. Левенгук, благодаря созданию микроскопа, открыл существование живых клеток.

год считается датой рождения генетики. С этого момента начинаются широкие исследования, в ходе которых были сформулированы представления о мутациях, популяциях и чистых линиях организмов, хромосомная теория наследственности, открыт закон гомологических рядов наследственной изменчивости и другие. Новый этап развития генетики связан с усовершенствованием техники научных исследований. Сложные современные приборы позволили установить строение нуклеиновых кислот, вскрыть их значение в явлениях наследственности и расшифровать генетический код, выявить этапы биосинтеза белка. Актуальность данной темы обусловлена тем, что без учета достижений генетики в настоящее время немыслима полноценная деятельность человека во многих сферах науки и производства: в биологии, медицине, сельском хозяйстве. Знание генетики помогает понять возникновение и развитие жизни на Земле, открывает материальную основу эволюционных преобразований. Обнаружение связей между строением генов и белков привело к созданию молекулярной генетики. Интенсивно развивается иммуногенетика, изучающая генетические основы иммунных реакций организма. Выявлена генетическая основа многих заболеваний человека или предрасположенности к ним. Такие сведения помогают специалистам в области медицинской генетики установить точную причину заболевания и разработать меры профилактики и лечения людей. [6].

В данной работе мы рассмотрим насколько значима роль гена в жизни, на примере нескольких видов заболеваний, а именно затронем психические заболевания, и как возможности решения, приведем выработанную на основе генетики и уже ставшую «самостоятельной» пренатальную диагностику наследственных заболеваний плода.

Глава 1. Генетика и эволюция

Современная генетика рассматривает наследственность как коренное, неотделимое от понятия жизни свойство всех организмов повторять в ряду последовательных поколений сходные типы биосинтеза и обмена веществ в целом. Это обеспечивает структурную и функциональную преемственность живых существ - от их внутриклеточного аппарата до морфо-физиологической организации на всех стадиях индивидуального развития. Наследственная изменчивость, то есть постоянно возникающие изменения генотипической основы организмов, и наследственность поставляют материал, на основе которого естественный отбор создаёт многообразие форм жизни и обеспечивает поступательный ход эволюции. Одно из коренных положений современной генетики состоит в том, что наследственная информация о развитии и свойствах организмов содержится главным образом в молекулярных структурах хромосом, заключённых в ядрах всех клеток организма и передаваемых от родителей потомкам. Биохимические процессы, лежащие в основе индивидуального развития организма, осуществляются на базе, поступающей из ядра информации в цитоплазматических структурах клетки. Некоторые клеточные органеллы, в частности хлоропласты и митохондрии, обладают генетической автономией, то есть содержат наследственный материал.

Открытие Менделем закономерностей расщепления показало, что возникающие у организмов рецессивные мутации не исчезают, а сохраняются в популяциях в гетерозиготном состоянии. Это устранило одно из самых серьёзных возражений против дарвиновской теории эволюции, высказанное английским инженером Ф. Дженкином, утверждавшим, что величина полезного наследственного изменения, которое может возникнуть у какой-либо особи, в последующих поколениях будет уменьшаться и постепенно приближаться к нулю. [1].

Генетика обосновала положение, что генотип определяет норму реакции организма на среду. В пределах этой нормы условия среды могут влиять на индивидуальное развитие организмов, меняя их морфологические и физиологические свойства, то есть, вызывая модификации. Однако эти условия не вызывают адекватных (то есть соответствующих среде) изменений генотипа, и поэтому модификации не наследуются, хотя сама возможность их возникновения под влиянием условий среды определена генотипом. Именно в этом смысле генетика отрицательно решила вопрос о наследовании признаков, приобретённых в течение индивидуального развития, что имело огромное значение как для утверждения дарвиновской теории эволюции, так и для селекции.

Генетические исследования показали также роль мутационного процесса, изоляции миграций, гибридизации, а также генетико-автоматических процессов в эволюционной дивергенции популяций и механизмах видообразования.

Доказано, что один ген может влиять не на один, а на многие признаки организма (плейотропия), вместе с тем развитие каждого признака зависит не от одного, а от многих генов (полимерия). Доказано также, что функции гена и его влияние на фенотип зависят от физического положения гена в генетической системе (эффект положения), от совокупности остальных генов (генотипической среды) и от внешних условий. Фенотипическое выражение гена - экспрессивность, так же как и его проявление - пенетрантность то есть наличие или отсутствие контролируемого данным геном признака, могут варьировать в зависимости как от внешних условий, так и от генотипа. Под влиянием различных внешних воздействий гены могут изменяться - мутировать. К независимому мутированию способны также элементарные единицы, входящие в состав гена. Все эти факты свидетельствуют о сложности материальной структуры гена, эволюционировавшей в процессе развития жизни на Земле, после того как были вскрыты молекулярные основы организации наследственных структур и процессов, которые лежат в основе передачи наследственной информации в клетке (и в организме) и в поколениях клеток (и организмов), выяснилось, что гены контролируют процессы синтеза белков в клетках и что генные мутации (изменения химической структуры генов) ведут к изменению химической структуры белков (что в ряде случаев сводится к замене одной аминокислоты другой). Материальным носителем генетической информации служит гигантский полимер - дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), входящая в качестве важнейшего компонента в структуру хромосом всех организмов, за исключением некоторых вирусов, содержащих puбонуклеuновую кислоту (РНК). [6].

Для каждой стадии развития организма характерна строго определённая картина синтетической активности хромосом: некоторые участки их находятся в состоянии сильной активности и синтезируют РНК, тогда как другие участки на этих стадиях развития функционально не активны, но становятся активными на других стадиях. Оказалось, что в ряде случаев регуляторами функциональной активности генетического аппарата являются гормоны. Проблема генетических аспектов онтогенеза - одна из наиболее актуальных в современной биологии.

Глава 2. Роль генов в определении и лечении различных заболеваний

Все большее внимание привлекает и проблема разнообразия генома человека, то есть генетического полиморфизма. Задачи его носят преимущественно прикладной характер и касаются выяснения генетических (генных) основ индивидуальной чувствительности или устойчивости человека к различным неблагоприятным экзогенным факторам (экогенетика), а также к лекарственным препаратам (фармакогенетика). В ходе таких исследований и возникло представление о существовании " генов предрасположенности". Приведем высказывание Ф.Коллинса, директора Международной программы "Геном человека": "Каждый из нас генетически несовершенен. По мере разработки все новых и новых генетических тестов у каждого человека можно обнаружить мутацию, предрасполагающую к тому или иному заболеванию". Таким образом, "гены предрасположенности" - это по сути мутантные аллели, которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях могут способствовать развитию того или иного заболевания. В зависимости от природы провоцирующего фактора их относят к " генам внешней среды" либо к генам-триггерам, запускающим патологический процесс при сочетании каких-то неблагоприятных факторов. В отличие от моногенных болезней, для возникновения которых достаточно наличие мутаций в структурном гене, эти заболевания принадлежат к наиболее многочисленной группе мультифакториальных болезней, в появлении которых повинны как генетические, так и экзогенные факторы. [4].

В настоящее время известно уже более 200 "генов внешней среды". Они выявлены в каждой группе ферментов, участвующих в детоксикации, у них обнаружены мутантные изоформы, функция которых может быть нарушена по сравнению с нормальными аллелями. Для многих из них выявлены генетические полиморфизмы, влияющие на функциональную активность их аллелей. Генетические исследования таких генов говорят о значительных межпопуляционных и межэтнических различиях их аллельного полиморфизма, что отражает своеобразие условий проживания, питания и образа жизни населения в различных регионах мира. В дальнейшем выяснилось, что эти функционально неполноценные аллели значительно чаще встречаются у лиц с различными заболеваниями, в этиологии которых важную роль играют неблагоприятные экзогенные факторы. Гены, имеющие такие аллели, и можно рассматривать как "гены предрасположенности" к тем или иным заболеваниям. Так, установлено, что неполноценный (нулевой) аллель глутатион-S-трансферазы, имеющий протяженную делецию, представлен в гомозиготном состоянии почти у 40% населения России. Этот генотип особенно характерен для больных раком легких, хроническим обструктивным бронхитом и раком мочевого пузыря. У лиц с таким генотипом на фоне алкоголизма чаще развивается цирроз печени . Имеются многочисленные сведения о высокой предрасположенности индивидов, гомозиготных по "ослабленному" аллелю гена GSTPi, к различным опухолям, в том числе к раку кожи и, как недавно установлено, даже к болезни Паркинсона. Это тяжелое нейродегенеративное заболевание, обусловленное избирательной гибелью допаминэргических нейронов в подкорковых отделах мозга, особенно часто наблюдается у людей после хронического воздействия пестицидов. В настоящее время уже имеются достаточно обоснованные данные о том, что по крайней мере некоторые "гены внешней среды" непосредственно участвуют в возникновении ряда онкологических ( рак молочной железы , рак легких , рак мочевого пузыря и др.) и неонкологических ( хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких, эндометриоз, болезнь Паркинсона ) заболеваний. Не случайно поэтому популяционный скрининг аллельных вариантов генов GSTM1 и NAT-2 уже сегодня стал предметом широкого обсуждения.

Генотипирование по AРОЕ может сыграть роль в расшифровке нейробиологических механизмов болезни Альцгеймера, а также использоваться как критерий формирования групп больных для клинических исследований. Вместе с тем, пока еще нет достаточных оснований рекомендовать этот метод для практической медицины. Во-первых, не проведены эпидемиологические исследования в отдельных возрастных группах. Если генотип AРОЕ4/4 обнаружен у 25-летнего больного с деменцией, вероятность у него болезни Альцгеймера все равно крайне мала. Во-вторых, болезнью Альцгеймера может страдать человек с любым генотипом AРОЕ, то есть в каждом отдельном случае данные генотипирования не могут ни подтвердить, ни опровергнуть этот диагноз. Даже если генотип свидетельствует о высокой вероятности болезни Альцгеимера, это не исключает наличия другой формы деменции, поддающейся лечению. [5].

Поскольку основная задача дифференциальной диагностики - выявление излечимых форм деменции, а генотипирование по AРОЕ не решает этой задачи, то считают, что нет смысла его широкого использования. Однако со временем результаты генотипирования наряду с другими показателями, например содержанием бета-амилоидного белка или тау-белка в СМЖ, могут составить достаточно чувствительней и специфичный диагностический комплекс.

Обсуждается также прогностическое использование генотипирования по АРОЕ в бессимптомных случаях.

Поскольку профилактики болезни Альцгеимера не существует, многие врачи считают такое тестирование неэтичным. Более того, генотипирование не позволяет прогнозировать такой важный признак, как возраст начала болезни. Лица с генотипом AРОЕ4/Е4 составляют 2% всего населения, причем болезнь обычно начинается в возрасте 50 лет и старше.

.1 Гены и психические заболевания

Поведенческая генетика, также психогенетика изучает влияния генетических свойств организма на поведение, а также взаимодействия генетических и средовых факторов в той мере, в какой они воздействуют на поведение человека, то есть исследование широкоизвестного противоречия: что более влияет - природа или воспитание. Исследование взаимосвязей поведения и генетических предпосылок, или наследственности.

Разновидностью отклоняющегося поведения, являются психические заболевания. Исследования, выполненные разными методами, показали, что наследственная предрасположенность к психическим болезням может быть различной: контролироваться одним локусом (быть моногенной), небольшим числом локусов (олигогенный котроль) или множеством локусов (полигенный контроль). В последнем случае наследственная основа представляется множеством локусов с аддитивным (суммирующем) эффектом аллелей. Каждый из этих генов в отдельности может не проявлять самостоятельного патологического действия, но при их накоплении в определенной комбинации в генотипах они приводят к развитию болезни.

Существует модель «главного гена», согласно которой развитие болезни определяется действием гена с сильным эффектом, а ее выраженность - множеством генов со слабым эффектом (генов-модификаторов, или полигенов) В настоящее время психические болезни относятся к мультифакториальным, или болезням с наследственным предрасположениями.

Для мультифакториальных характерен широкий клинический полиморфизм - разнообразие в проявлении заболевания у разных лиц. Одно и то же заболевание может быть вызвано различными генетическими причинами.

Это явление носит название генетическая гетерогенность.

Для мультифакториальных болезней характерно семейное накопление - частота болезни у родственников выше, чем в среднем в популяции. В родословных с психическими болезнями повышена частота индивидов с пограничными психическими состояниями и другими отклонениями в поведении. [4].

Для того чтобы выяснить, какие гены участвуют в формировании мультифакториальных (в том числе и психических) заболеваний, используют биохимические, молекулярно-генетические и методы и данные генеалогического анализа. Они позволяют определить, какие гены формируют подверженность заболеванию, какие биохимические реакции протекают под их контролем, как биохимические продукты оказывают влияние на функции организма, как это проявляется в поведении. Это методология построена на концепции «кандидатных генов». Кандидатными называют гены, которые контролируют ферменты, участвующие в формировании структур организма, нарушение которых приводит к заболеванию. Используются также подход, получивший название «геномный поиск». В этом случае сравнивают наличие вариантов ДНК в группе больных и группе здоровых людей.

Одним из средовых факторов риска развития психических нервных болезней являются вирусы. При исследовании спинномозговой жидкости психиатрических и неврологических пациентов на содержание вирусных антител и интерферона были обнаружены коплемент-зависимые нейтрализующие антитела к вирусу герпеса (HSV1) у52% пациентов со старческим слабоумием (52%), 51% больных энцефалитом, 44% больных алкоголизмом, у 37% пациентов с повреждениями периферических нервов, при множественном склерозе (42%), шизофрении (32%), менингите (35%). Интерферон в спинномозговой жидкости был найден у 40% психиатрических и 35% неврологических болезней. [5].

Гипотеза о происхождении психических болезней.

Для объяснения высокой частоты психических болезней в популяциях была выдвинута эволюционно-генетическая гипотеза. Согласно этой гипотезе психические болезни представляют собой животное наследие человека, а их высокая распространенность объясняется тем, что гены, их формирующие, в невысоких дозах, по-видимому, полезны и благодаря этому сохраняются в популяции.

Если по каким-то причинам резко снижается порог реагирования, то реакции могут возникать не только в ответ на специфические раздражители, но и на нейтральные. В таких случаях они становятся неадекватными ситуации и приводят к аномалиям поведения.

Психические болезни человека эволюционно произошли от защитных реакций животных: эпилепсия от эпилептиформной реакции, аффективные психозы от аффективной реакции, шизофрения от кататонической реакции. Из-за того, что у человека резко снизился порог реагирования, эти реакции утратили свою адаптивную роль и стали патогенными.

Психоз рассматривают как плату за сохранение в популяции определенных генов, которые в других комбинациях дают их носителям какие-то биологические преимущества. Например, получена информация о том, что у больных шизофренией женщин высок процент музыкально и художественно одаренных детей.

Известно, немало примеров того, что индивиды, одаренные специальными творческими способностями, не только сами имеют психические отклонения, но также и повышенный процент родственников с психическими аномалиями.

Генетическая природа таких тяжелых психических заболеваний, как шизофрения, биполярный психоз, аутизм, уже не вызывает сомнений ни у психиатров, ни у самих исследователей, работающих в области биологической психиатрии. За последние годы ученые собрали большой и убедительный материал на базе исследования семей, в которых неоднократно встречаются случаи заболевания. Были исследованы пары монозиготных (однояйцовых) и дизиготных (двуяйцовых) близнецов. Работы специалистов показали, что вклад генетических факторов в развитие заболевания достаточно высок (60-80%) и явно превышает вклад средовых факторов. Частота возникновения аутизма и заболеваний аутистического спектра в популяции составляет 0,3-0,6%, а уровень заболеваемости у братьев и сестер больных детей значительно выше (2-8%). Приведу еще цифры: конкордантность развития заболевания у близнецов составляет в случае заболеваний аутистического спектра (синдром Аспергера, дезинтегративные расстройства, синдром Ретта) 90% у монозиготных близнецов и 0-10% у дизиготных пар. Риск заболевания биполярным расстройством в популяции равен 0,3-1,5%, а среди родственников больных он гораздо выше -более 20%. Шизофрения может возникнуть в 0,6-2% случаев у людей, не имеющих наследственной отягощенности по психическим заболеваниям. У родственников первой степени родства величина такого риска возрастает уже до 9-13%. Самый высокий риск шизофрении мы отмечаем у индивида из близнецовой пары, в которой один из близнецов уже имеет это заболевание (28-48% по разным данным), и у ребенка, родившегося от двух пораженных родителей (36-46%). [5].

.2 Психические расстройства в онтогенезе

Некоторые психические расстройства начинаются в детстве, другие развиваются в первые годы жизни. К расстройствам онтогенеза относят умственную отсталость, когда IQ ребенка не превышает 70 баллов. Известно много выдающихся людей, которые в детстве страдали расстройствами онтогенеза, в частности, в обучении, например, А. Эйнштейн, В. Вильсон, Н. Рокфеллер, В. Черчилль, Дж. Кеннеди.

Рассмотрим некоторые расстройства онтогенетического развития:

Аутизм. Для аутизма характерно отсутствие осознанности о существовании и чувствах окружающих людей. У людей с данным заболеванием нарушено вербальное и невербальное общение, отсутствует воображение. Речь людей с аутизмом лишена смысла, часто идет повторение слов и предложений. Больные дети не отзываются на свое имя, не любят, когда их ласкают и обнимают, не выражают никаких эмоций на лице и не контактирует глазами, плохо спят, у них развивается чувство страха. Около 66 - 75% людей с аутизмом имеют IQ до 70 баллов.

Аутизм распространен в популяции с частотой 2 -5 на 10000 тысяч человек, причем среди мужчин он встречается в 3 - 4 раза чаще, чем среди мужчин. Различия касаются и возрастных групп: среди детей 7 - 9 лет аутизм встречается с частотой 12,6 на 10000 человек, среди взрослых 18 - 20 лет - с частотой 0,4 на 10000, что, по-видимому, объясняется различными диагностическими критериями и улучшением состояния у взрослых. В настоящее время в мире идет тенденция к росту заболеваемости аутизмом.

Заикание. Заикание характеризуется остановками речевого потока, которые выражаются в повторении звуков, слогов и слов.

Степень заикания постоянно варьирует - в спокойном состоянии человек говорит лучше, чем в тревожном. Заикание встречается у 1% взрослых. У детей в возрасте до 5 лет частота заикания 5%, у школьников - с частотой 1,2%.

Поиск генетических причин заикания проводился с помощью генеалогического и близнецового методов. Анализ родословных показал, что некоторых семьях заикание наблюдается в нескольких поколениях, у мальчиков в 4 раза чаще, чем у девочек.

Генетическая подверженность заиканию представляет собой полигенную систему с пороговым эффектом, неодинаковым у представителей разного пола.

Синдром Туретта. В 1885 году французский невропатолог Жиль де ля Туретт впервые диагностировал женщину с заболеванием, впоследствии получившим название синдром Туретта. Синдром Туретта проявляется обычно до 18-летнего возраста и характеризуется непроизвольными, быстрыми, повторяющимися, неритмическими и стереотипными множественными двигательными и вокальными тиками. Двигательные тики обычно затрагивают область головы других частей тела (туловище, верхние и нижние конечности).

Популяционная частота синдрома Туретта составляет 5 больных на 10000 человек, однако для разных популяций данные варьируют. Риск заболеть Синдромом Туретта для родственников первой степени родства больного по разным данным составляет примерно от 2% до 51%, причем более подверженными, как уже было отмечено, является мужской пол, для представителей которого риск в 5 раз выше, чем для женщин. [2].

Дислексия. Дислексия определяется как специфическое и значительное ухудшение способности к чтению, которую нельзя объяснить снижением интеллекта, возможностей овладеть чтением, мотивацией или сенсорными повреждениями. Дислексия является одной из наиболее частых аномалий, диагностируемых в детстве, и представляет огромную образовательную и социальную проблему. Несмотря на то что дислексия считается аномалией, дислексики часто имеют повышенные показатели умственного развития. Среди детей, страдающих дислексией, мальчики составляют около 80%.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности. Гиперкинетический синдром проявляется в повышенной склонности отвлекаться. Гиперактивные дети не могут усидеть на одном месте и сконцентрироваться на каком-либо занятии. Они легко переключаются с одного дела на другое, ничего не довдя до конца.

Гиперкинетический сидром встречается у 3 - 9% детей, причем среди мальчиков значительно чаще, чем среди девочек. Гиперкинетические дети часто происходят из семей с какими-либо психическими нарушениями. Примерно у 40% из них один или оба родителя страдают психическим расстройством. ген психический болезнь аутизм

Риск развития гиперкинетичсеского синдрома у ребенка больной матери составляет от 4% до 38%, больного отца - от 15% до 44%. В другом исследовании показано, что риск развития гиперкинетическогот синдрома у сибса больного ребенка составляет 25%. Некоторые исследователи предполагают не полностью пенетрантную аутосомно-доминантную модель наследования гиперкинетического синдрома у человека.

Онтогенез - постепенное, протекающее этапами в виде количественных и качественных сдвигов изменение организма, от менее к более совершенному его строению и функционированию. Онтогенез по существу этого понятия должен быть отнесен ко всему периоду жизни человека от рождения до смерти, т е включать не только прогрессивные, но и регрессивные, инволюционные изменения. Но более часто об онтогенезе говорят по отношению к детскому возрасту и именно в этом смысле данное понятие используется в разделе.

Каждый этап онтогенеза составляет переход от одного качественного состояния организма к другому, более высокому путем преобразования его функционирования без вытеснения качественного уровня предыдущего этапа Иными словами, в организме происходит постепенная дифференциация тех или иных (в том числе психических) процессов с одновременной интеграцией их в новое целое В психологическом аспекте - это нарастание психического содержания личности. [4].

Периодизация развития организма человека, введенная К. Бером еще в прошлом веке (1826), в дальнейшем получила широкое распространение Она легла в основу современных представлений об этапах (стадиях, фазах) развития организма

В отечественной и мировой практике выделены 4 основных этапа психофизического развития в детском возрасте - от рождения до 14 лет Первый этап - ранний (от 0 до 3 лет), второй - дошкольный (от 4 до 6 лет), третий - школьный (от 7 до 10 лет), четвертый - пубертатный, точнее школьно-пубертатный (от 12 до 14 лет). Помимо изложенных этапов в медицинской литературе часто используется понятие «дети» и «подростки» К подростковому периоду относят период жизни от пубертатного периода до возмужания (юности) - наиболее часто имеется в виду возраст 12-16 лет, но иногда его расширяют - 11-17 лет.

Процесс онтогенеза в детском возрасте включает, кроме того, так называемые критические периоды, или переходные от одного этапа развития к другому Принято выделять 3 критических периода I - от 2 до 4 лет, II - с 7 до 8 лет и III - пубертатный - 12-14 лет. Критические периоды представляют собой короткие отрезки времени, характеризующиеся бурными изменениями функционирования организма, общей и психической реактивности. Для клинической медицины они представляют большой интерес, так как эти изменения обусловливают повышенный риск возникновения любых заболеваний, в том числе психических, и способствуют утяжелению их течения.

Нормальное психическое развитие ребенка представляет собой сложный процесс, в основе которого лежит видовая и генетическая программа, реализующаяся в условиях постоянной смены средовых факторов. Психическое развитие тесно связано с биологическими свойствами организма, его наследственными и конституциональными особенностями, врожденными и приобретенными качествами, опосредованными постепенным формированием структуры и функции различных отделов ЦНС. Темпы формирования отдельных систем головного мозга различны и это определяет физиологическую гетерохронию его роста и развития, отражающуюся в различной скорости созревания отдельных психофизиологических функций. В число этих различий входят и индивидуальные колебания.

К основным факторам, влияющим на психическое развитие, относятся наследственность, семейная среда и воспитание, а также внешняя среда с многообразием ее социальных и биологических воздействий. Все эти влияния выступают в едином комплексе, что может обусловливать как усиление, так и нивелирование влияния каждого из факторов. [2].

В психогенезе раннего возраста были дополнительно выделены следующие этапы: период новорожденное/ли (возраст 1-1,5 мес); младенчество (infancy) - период до 1 года; ползунковый период (toddlery) - 2-й и 3-й годы жизни. Были определены и критические периоды - пренатальные и раннего детства: 15-25-я и 28-я недели беременности, III триместр беременности (30-40 нед), предродовой период (3-5 дней перед родами) и роды, этап новорожденность (1-1,5 мес), возраст 6-8 мес, возраст 15-17 мес. и возраст 2,5-3,5 лет. [5].

Приведенная периодизация вначале была выделена психологами и врачами эмпирически, но затем она нашла подтверждение в специальных нейропсихологических, нейроморфологических и нейрофизиологических исследованиях.

С точки зрения нейроморфологии, критические периоды раннего детства представляют собой как бы пик происходящих на соответствующем этапе структурных преобразований. Так, критический период 15-28 нед внутриутробного развития плода соответствует закладке подкорковых структур мозга, 28 нед - закладке структур коры головного мозга. Психологически- III триместр беременности характеризуют как появление элементов слуховой памяти и корреляций поведения плода с психическим состоянием матери.

Глава 3. Генетика и практика

.1 Пренатальная диагностики наследственных заболеваний

Ярко выраженной практической стороной генетики, как науки необходимой для жизни, является пренатальная диагностика (ПД) наследственных и врожденных болезней - это сравнительно новое направление медицинской генетики, возникшее в 80-х годах XX века на стыке таких клинических наук, как акушерство, гинекология, неонатология, медицинская генетика, с одной стороны, патофизиология, биохимия, цитогенетика, молекулярная биология, генетика человека - с другой.

На современном этапе развития пренатальная диагностика приобретает очертания самостоятельного научного направления со своими задачами, методами и предметом исследования. Предметом (объектом) научного изучения ПД является зародыш человека на разных этапах внутриутробного развития. Человеческий зародыш сегодня доступен для самых разнообразных исследований и диагностики практически на любой стадии развития. Методы, применяемые в ПД, целесообразно разделить на непрямые, когда объектом исследования является беременная женщина, и прямые, когда исследуется сам плод. Последние могут быть инвазивными (оперативными) и неинвазивными.

Непрямые методы пренатальной диагностики

Основное назначение непрямых методов - отбор женщин групп высокого риска для дальнейшего углубленного наблюдения. Наряду с бактериологическими исследованиями на скрытые инфекции и акушерско-гинекологическим осмотром важная роль принадлежит медико-генетическому консультированию. При этом уже на уровне женских консультаций женщина может получить информацию о том, относится она или нет к группам высокого риска рождения больного ребенка.

Основные показания для направления беременной на ПД во всем мире примерно одинаковы. Они включают: 1) возраст женщины старше 35 лет (в России по приказу Минздрава 1993 года - старше 39 лет); 2) наличие не менее двух самопроизвольных выкидышей (абортов) на ранних сроках беременности; 3) наличие в семье ребенка или плода от предыдущей беременности с болезнью Дауна, другими хромосомными болезнями, с множественными врожденными пороками, семейное носительство хромосомных перестроек; 4) многие моногенные заболевания, ранее диагностированные в семье или у ближайших родственников; 5) применение перед и на ранних сроках беременности ряда фармакологических препаратов; 6) перенесенные вирусные инфекции (гепатит, краснуха, токсоплазмоз и др.); 7) облучение кого-нибудь из супругов до зачатия.

В последние годы помимо перечисленных констатирующих показаний, которые, как уже указывалось, являются стандартными и полезны для сведения не только врачам, но и всем женщинам детородного возраста, особенно важная роль принадлежит исследованию маркерных эмбринальных белков в сыворотке крови матери, таких, как альфа-фетопротеин (АФП), хориальный гонадотропин (ХГЧ), свободный эстрадиол и некоторые другие. Все эти белки являются эмбрионспецифичными, то есть продуцируются клетками самого плода или плаценты и поступают в кровоток матери, причем их концентрация в сыворотке крови беременных меняется в зависимости от срока беременности и состояния плода. В частности, содержание АФП возрастает при открытых дефектах нервной трубки (экзенцефалия, мозговые грыжи), незаращении передней брюшной стенки, аномалиях почек. В мировой литературе накоплен обширный фактический материал об изменении этих сывороточных белков в норме и при различной патологии, и практически во всех развитых странах проводится скринирование всех беременных женщин на содержание этих белков с целью выявления женщин с высоким риском рождения детей с врожденными и наследственными пороками. Проведенное в оптимальные сроки (15-16-недельной беременности) с использованием трех тест-систем исследование позволяет выявить до 80% плодов с дефектами развития внутренних органов и до 65% - с хромосомными болезнями (например, с болезнью Дауна, популяционная частота которой составляет 1 на 600-650 новорожденных). Естественно, что столь высокая эффективность и соответственно экономическая рентабельность (стоимость содержания одного ребенка с болезнью Дауна в течение года в американском специнтернате оценивается в 40-50 тыс. долл. США) скринирующих программ могут быть достигнуты только при условии массового скрининга всех беременных с использованием компьютерных программ подсчета риска. Скринирование АФП и ХГЧ во время беременности ведется и во многих медико-генетических центрах России. К сожалению, сравнительно высокая стоимость иммунноферментного анализа, отсутствие отечественных наборов необходимого качества приводят к тому, что даже в таких городах, как Москва и Санкт-Петербург, менее половины беременных подвергаются скринингу. Причем в большинстве случаев он ограничен, только АФП, что резко снижает его диагностические возможности по сравнению со стандартными программами, основанными на тестировании сразу нескольких маркерных белков. [2].

Хорошо известно, что на долю всех ПД, связанных с хромосомной патологией, приходится основная часть (около 80-85%) женщин групп высокого риска, направляемых на ПД с применением инвазивных методов. Именно поэтому такое внимание уделяется разработке удобных, эффективных и надежных методов хромосомного (цитогенетического) анализа клеток плода. Число хромосомных нарушений, выявляемых на ранних сроках беременности (первый триместр), как правило, существенно выше, чем во втором. По обобщенным мировым данным, эффективность ПД хромосомных болезней в среднем составляет 5%, причем более половины всех хромосомных нарушений приходится на избыток хромосомы 21 - болезнь Дауна. Несложные математические подсчеты показывают, что, даже если бы вся пренатальная диагностика была ограничена только болезнью Дауна, она, безусловно, была бы рентабельной с экономической точки зрения.

Дальнейший прогресс в направлении ПД хромосомных болезней, по-видимому, будет достигнут на пути широкого привлечения методов и приемов молекулярной цитогенетики, которые позволяют проводить диагностику числовых нарушений даже на ядрах неделящихся клеток и более детально анализировать структурные перестройки хромосом.

Число моногенных болезней, доступных молекулярной диагностике, уже превышает 1000 и продолжает быстро увеличиваться. Созданы и постоянно совершенствуются все новые эффективные и достаточно универсальные методы ДНК-диагностики, такие, как метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), автор которой - американский ученый Кэй Муллис отмечен Нобелевской премией 1994 года, метод блот-гибридизации, увековечивший имя его создателя Эд. Саузерна (1975 год), и методы ДНК-секвенирования (анализ первичной последовательности нуклеотидов в цепочке ДНК), разработанные П. Сэнджером. [7].

В последние годы удельный вес биохимических методов в ПД наследственных и врожденных болезней заметно снизился. Причина тому - решающие успехи в ДНК-диагностике, позволяющие анализировать сам ген, а не его продукты и, таким образом, дающие возможность диагностики на любых клетках плода, а не только на тех, где работает данный ген. Тем не менее биохимические методы широко применяются при ПД врожденных дефектов нервной системы (исследование АФП и ацетилхолинэстеразы в амниотической жидкости), при некоторых формах болезней обмена мукополисахаридов и лизосомальных белков и даже при ПД муковисцидоза - самого распространенного моногенного заболевания.

Заключение

Роль и значение гена для жизни, на современном этапе, сложно недо- либо переоценить. Генетика стала неотъемлемой частью существования человека. В данной работе мы затронули лишь малую толику проблем решение которых возможно при помощи применения научных разработок и современных методов обследования. Значение генетики для медицины будет возрастать с каждым годом, так как генетика касается самых сокровенных сторон биологии и физиологии человека. Благодаря генетике, ее знаниям, разрабатываются методы лечения ряда наследственных заболеваний, таких, как фенилкетонурия, сахарный диабет и другие. Медико-генетическая работа призвана облегчить страдания людей от действия дефектных генов, полученных ими от родителей. Внедряются в практику приемы медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики, что позволяет предупредить развитие наследственных заболеваний.

Генетика достигла больших успехов в объяснении природы наследственности и на уровне организма, и на уровне гена. Роль генов в развитии организма огромна. Гены характеризуют все признаки будущего организма, такие, как цвет глаз и кожи, размеры, вес и многое другое. Гены являются носителями наследственной информации, на основе которой развивается организм.

Знание генетики человека позволяет определять вероятность рождения детей, страдающих наследственными болезнями, в случаях, когда один или оба супруга больны или оба родителя здоровы, но наследственные заболевания встречались у их предков. В ряде случаев возможно прогнозирование рождения здорового второго ребенка, если первый был болен.Такое прогнозирование осуществляется в медико-генетических лабораториях. Широкое использование медико-генетических консультаций избавит многие семьи от несчастья иметь больных детей.

Список литературы

Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика: В 3-х т. Т. 1. Пер. с англ.:-М.: Мир, 1987.-295 с.

Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. М., 2003.-322с.

Картель Н.А., Макеева Е.Н., Мезенко А.М. Генетика. Энциклопедический словарь. Мн., «Тэхналогія», 1999. - 475с.

Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития. М., 1983. - 286с.

Лазюк Г.И., Лурье И.В., Черствой Е.Д. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития. М., 1983. - 341с.

Мак-Кьюсик М. Генетика человека. М., 1967. - 286с.

Приходченко Н.Н., Шкурат Т.П. Основы генетики человека. Ростов на Дону, 1997. - 301с.

Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека. М., 2004. - 196с.